ÜBER SUBCUTANE INJECTIONEN

VON

CHININUM BIMURIATICUM

BEI KEUCHHUSTEN.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOCTORWÜRDE

BEI DER

HOHEN MEDICINISCHEN FACULTÄT

DER

RHEINISCHEN FRIEDRICH-WILHELMS-UNIVERSITÄT ZU BONN

VON

HEINRICH LAUBINGER.

DRUCK VON B. G. TEUBNER IN LEIPZIG.

1894.

MEINEN LIEBEN ELTERN.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547419_0258

Wenn die Meinungen über die Wirksamkeit des Chinins bei Keuchhusten bis heute noch immer so getheilte sind, obschon Binz bereits 1868 dasselbe zur Bekämpfung dieser Krankheit empfohlen, so liegt das zum Theil wohl daran, dass sich der Darreichung des Chinins bei Kindern so leicht grössere Schwierigkeiten entgegenstellen. Der widerlich bittere Geschmack der leicht löslichen Chininpräparate — und nur diese können hier in Betracht kommen — bringt es mit sich, dass sich die meisten Kinder gegen die Darreichung des Chinins per os anfangs wenigstens heftig sträuben. Alle Versuche, ein leicht lösliches Chininpräparat zu erhalten, welches den Nachtheil des bitteren Geschmacks nicht darböte, waren bis jetzt vergeblich. Ebenso wenig gelang es bisher, Corrigentien zu finden, welche den üblen Geschmack genügend verdeckten. Es bedarf dieserhalb, wenn man kleineren Kindern, die noch keine Kapseln schlucken können, das Chinin darreichen will, einer Energie, die vielfach bei Eltern und Pflegern der Kinder nicht angetroffen wird. Die Kinder erhalten dann das vom Arzte verordnete Chinin überhaupt nicht oder nur in so geringer Menge einverleibt, dass dieserhalb schon ein Erfolg nicht zu erwarten ist. Selbst aber, wenn die verordnete Menge Chinin dem Kinde wirklich beigebracht wird, kann durch das Sträuben des Kindes, sowie durch den Widerwillen, den ihm der unangenehme Geschmack einflösst, leicht ein Brechact hervorgerufen werden, durch den das eingenommene Medicament wieder entleert wird; das Gleiche kann ein mit einem Hustenanfalle einhergehender Brechact bewirken. Diese verschiedenen Umstände bringen es mit sich, dass das vom Arzte

verschriebene Chinin vielfach nicht den Kindern eingegeben, oder doch nicht in den Säftekreislauf derselben gelangt, der ausbleibende Erfolg aber leicht die Anschauung hervorruft, dass die Behandlung des Keuchhustens mit Chinin keine erfolgreiche sei oder doch nur zu geringen Nutzen gewähre, so dass der Erfolg in keinem Verhältniss zu der Schwierigkeit der Darreichung stehe.

Bei den Schwierigkeiten, welche sich der Darreichung des Chinins per os entgegenstellen, lag es nahe, das Chinin auf eine andere Weise in den Säftekreislauf einzuführen. So hat man den Versuch gemacht, es per clysma beizubringen. Man kam jedoch sehr bald hiervon ab, weil es sich herausstellte, dass nur eine genügend angesäuerte Lösung von der Darmschleimhaut resorbirt wird, bei einer nicht genügend angesäuerten Lösung der alkalischen Reaction des Darminhalts halber rasch eine Ausfällung des Chinins eintritt. Der Benutzung einer genügend angesäuerten Lösung stellt sich aber das Hinderniss entgegen, dass dieselbe von der Rectalschleimhaut nicht vertragen und deshalb rasch wieder ausgestossen wird. Jedenfalls kann bei dieser Darreichung von einer genauen Dosirung nicht die Rede sein.

Auch ist schon bald, nachdem Binz die Aufmerksamkeit auf das Chinin geleitet hatte, von dem Italiener Primivera[1]) der Versuch gemacht worden, das Chinin vermittelst Einreibungen ähnlich wie das Quecksilber in den Organismus zu bringen. Es ergab sich, dass bei dieser Methode auf die Resorption einer nur annähernd genügenden Menge Chinins nicht gerechnet werden kann.

Aussichtsreicher erschien der Versuch, den Keuchhusten mittelst subcutaner Injectionen zu behandeln. Versuche, das Chinin auf diesem Wege dem Organismus einzuverleiben, sind schon seit längerer Zeit mit den verschiedensten Präparaten gemacht worden. Ueber die Behandlung des Keuchhustens mit subcutanen Chininjectionen berichtet uns eine unter Leitung Ungar's verfasste Inaugural-Dissertation von Fervers[2]). In dieser Dissertation theilt Fervers eine Reihe von Fällen mit, in denen bei Keuchhusten subcutane Injectionen von Chininum carbamid. gemacht worden waren, welches Präparat — eine krystallisirte Verbindung von saurem salzsaurem Chinin mit chemisch reinem Harnstoff, die sich in gleichen

1) Primivera, Nuovo esperim. sulle fuiz. di solfat. di chinin., con lo scopo di videre se si assorte dai bambini, Ib Morgagni (Neapel) 1869. S. 93.

2) Fervers, Ueber die Behandlung des Keuchhustens mit Chinin. Inaugural-Dissertation. Bonn 1888; und Jahrbuch f. Kinderheilkunde N. F. Bd. XXVIII. S. 117.

Theilen Wasser löst — zuerst von Drygin[1]) empfohlen, namentlich aber von Jaffé[1]) und Jacobi[2]) als zu subcutanen Injectionen besonders in der Kinderpraxis geeignet erprobt worden war. Die angestellten Versuche hatten ergeben, dass jene subcutanen Injectionen in der That einen günstigen Einfluss auf den Verlauf des Keuchhustens ausübten, dass in einigen Fällen ein eclatanter Erfolg erzielt wurde, indem im Verlauf von 7 bis 8 Tagen alle Krankheitssymptome vollständig verschwanden, in den übrigen Fällen wenigstens eine erhebliche Milderung beobachtet wurde. Bei diesen Versuchen aber stellte sich auch heraus, dass sich jenes Chininpräparat doch nicht in dem Maasse zur subcutanen Injection eigne, wie von demselben gerühmt worden war. Zu den Injectionen wurden Lösungen von 2 bis 6 der Verbindung, welche nach Binz einen Procentgehalt von 62,5 bei 100° Cels. getrocknetem Chininhydrat enthält, zu 10 Theilen aqua dest. verwandt. Hierbei wurden wiederholt, namentlich bei Benutzung von Lösungen stärkerer Concentration, schmerzhafte Indurationen, ja selbst gangränöse Abstossungen beobachtet, so dass die Erfahrung lehrte, concentrirtere Lösungen zu vermeiden, während freilich es sich auch nicht als rathsam erwies, eine allzugrosse Menge dünner Lösung zu injiciren. Fervers gelangt deshalb auch zu dem Schlusse, dass jene Chinininjectionen wohl für diejenigen Fälle zu reserviren seien, in welchen auf keine andere Weise, weder mit Kapseln, Oblaten etc., noch mit der Schlundsonde — was bei Säuglingen möglich — das Chinin beizubringen ist, oder das in den Magen eingebrachte Medicament stets wieder erbrochen wird, und für solche Fälle, in denen die drohende Hochgradigkeit der Symptome eine rasche und möglichst sichere Besserung erforderlich machten. Wenn auch die — übrigens bei Beachtung der von der Erfahrung gelehrten Vorsichtsmassregeln nicht mehr allzugrosse — Möglichkeit, seitens der Haut unangenehme Nebenerscheinungen zu erhalten, eine nicht willkommene Beigabe zu der Zuverlässigkeit des Verfahrens sei, welche dieses besonders für die Privatpraxis nicht immer als opportun erscheinen lasse, so verdienten doch die Chininjectionen unter besagten Umständen immer angewandt zu werden, selbst auf die Gefahr hin, eventuell einzelne Indurationen oder gar Nekrosen mit in den Kauf nehmen zu müssen. Man hätte dann eben unter zwei Uebeln das kleinere gewählt. Wünschenswerth wäre es, heisst es sodann,

---

1) Drygin u. Jaffé, Centralbl. f. die med. Wissenschaften 1879. S. 422.

2) A. Jacobi, ref. Centralbl. f. Kinderheilk. 1887. Nr. 10. S. 206.

wenn man ein Chininpräparat auffände, welches leichter löslich ist und nicht so leicht in alkalischen Geweben ausfällt, wie das Chinin carbamid.

Mit der Frage, welches Chininpräparat sich zu subcutanen Injectionen insbesondere bei Kindern am besten empfehle, beschäftigt sich eine weitere unter Leitung Ungar's ausgearbeitete Inaugural-Dissertation von Holland[1]). Dieselbe kommt zu dem Schlusse, dass von allen zu diesem Zwecke empfohlenen Chininpräparaten nur das Chininum bimuriaticum (neutrales salzsaures Chinin) wirklich zur subcutanen Injection geeignet erscheine. Mit diesem Präparat haben bereits im Jahre 1871 die Italiener Vitali und Galignani[2]) Versuche angestellt und dasselbe, gestützt auf eine grosse Zahl von Beobachtungen, zur subcutanen Injection empfohlen; ihre Ansicht glaubte sodann im Jahre 1880 Schivardi[3]) bestätigen zu können. Im Jahre 1887 haben Beurmann und Villejeau[4]) mit dem gleichen Präparate Versuche gemacht und als ein zu hypodermatischen Zwecken besonders geeignetes gerühmt. Durch die Angaben von Beurmann und Villejeau veranlasst, hat Pasquier jenes Präparat auch bezüglich seiner Verwerthbarkeit zu subcutanen Injectionen geprüft und sich davon überzeugt, dass sich dasselbe zu diesem Zwecke vorzüglich eigne.

Als ein besonderer Vorzug des Chininum bimuriaticum ist dessen grosse Löslichkeit hervorzuheben. Ein Theil desselben löst sich schon in 0,66 Theilen Wasser, während sich z. B. das neutrale schwefelsaure Chinin in 9,00 Theilen Wasser, das basisch salzsaure Chinin in 21,40 Theilen Wasser, 1 Theil des basisch schwefelsauen Chinins gar erst in 581,00 Theilen Wasser löst. Ein weiterer Vorzug des Chininum bimuriaticum besteht darin, dass dasselbe einen verhältnissmässig grossen Gehalt an Alkaloiden besitzt. Es enthalten nämlich 100 Theile dieses Präparats 81,61 Theile Chinin. Die Vereinigung der beiden Eigenschaften, grosse Löslichkeit und grosser Gehalt an Chinin, lassen das Präparat in der That ganz besonders zu subcutanen Injectionen geeignet erscheinen, da man bei Benutzung dieses Präparats mittelst einer einzigen Injection eine verhältnissmässig grosse Dosis Chinin dem Körper einverleiben

1) Holland, Ueber die Verwendbarkeit des Chin. bimur. zur subcutanen Injection. Dissertation. Bonn 1891.

2) Galignani, Annali universali di Med. et Chirurg. 14. juillet 1872.

3) Schivardi, Annali universali di Med. et Chirurg. Marza 1880. p. 263.

4) Beurmann et Villejeau, Bulletin général de thérapeutique. Mars 1887.

kann, ohne dass es nothwendig wäre, eine allzugrosse Flüssigkeitsmenge zu injiciren.

Das Präparat weist weiter den nicht zu verachtenden Vortheil auf, dass es sich leicht aus basisch-salzsaurem Chinin durch Zusatz von Salzsäure herstellen lässt. Nach Pasquier[1]) verfährt man hierbei folgendermassen: Zu 20 g basisch-salzsaurem Chinin fügt man 15 g aqua dest. und 5 g Salzsäure hinzu. Die so erhaltene Lösung ist klar, von hellgelber Farbe, welche nach wochenlangem Stehen sich nicht verändert, nur in seiner Farbe eine etwas dunklere Schattirung annimmt. Sie besitzt ausserdem noch den Vortheil, dass sie nicht, wie so viele Chininlösungen, einen günstigen Nährboden für Schimmelpilze bildet.

Nach einer andern von Vitali angegebenen Methode wird das Präparat durch Wechselzersetzung von Chlorbarium und Chininum bisulfuricum gewonnen.

Als besonderer Vorzug des Chininum bimuriaticum ward sodann von Beurmann, Villejeau und Pasquier die Eigenschaft desselben gerühmt, dass seine Lösungen bei Verwendungen zu hypodermatischen Injectionen keine localen Reizerscheinungen hervorriefen. Holland glaubte dies bestätigen zu können. Er hebt hervor, dass nach keiner der von ihm gemachten Injectionen an Ort und Stelle eine Reizerscheinung aufgetreten sei. Dabei hätte die Injection, abgesehen von dem Einstich als solchem, den Kindern keinen Schmerz bereitet.

Bei Kindern, welche an Keuchhusten erkrankt waren, hat Holland subcutane Injectionen von Chininum bimuriaticum nicht in Anwendung gebracht. Mir fiel die Aufgabe zu, zu erproben, ob sich dieses Präparat besser eigne zur Behandlung des Keuchhustens mit subcutanen Injectionen, als das seiner Zeit von Fervers benutzte Chininum carbamidatum, und ob sich durch subcutane Injectionen dieses Präparats wirklich ein therapeutischer Erfolg bei Keuchhusten erzielen lasse. Zu diesen Injectionen benutzten wir Lösungen von 10 g Chininum bimuriaticum zu 10 g aqua dest., Lösungen von 6,0 : 14,0 aqua dest. und 5,0 : 15,0 aqua dest., so dass also auf 1 g der verschiedenen Lösungen 0,5, 0,3 und 0,25 kam. Das betreffende Chininpräparat stammte aus der Fabrik von Zimmer u. Comp. in Frankfurt, welche dasselbe als fertiges Präparat in krystallisirter Form in den Handel bringt. (Der Preis desselben stellt sich zur Zeit für 100 g auf 6½ Mark, für 1 kg auf 58½ Mark.) Die Injectionen machten wir auf dem Rücken der Kinder, und zwar in der Weise, dass wir möglichst langsam die Pravaz'sche Spritze entleerten und hierauf noch

1) Pasquier, Thèse de Paris 1889.

nach vollendeter Injection die Resorption durch Massage der betreffenden Stelle zu begünstigen suchten. In der Regel wurden pro Tag zwei Injectionen gemacht und im Allgemeinen so viel deg Chinin injicirt, wie die Kinder Jahre alt waren, nur ausnahmsweise ward bei schwächlichen Kindern auch weniger genommen, auch wurde die Dosis verringert oder anstatt zweier Injectionen nur eine täglich gemacht, wenn eine solche Besserung eingetreten war, dass eine grössere Zahl von Injectionen nicht nöthig erschien.

Wir machten diese Injectionen nur bei solchen Kindern, bei welchen eine andere Behandlung noch nicht vorhergegangen war; auch unterblieb während der Behandlung mit diesen subcutanen Injectionen jede anderweitige Medicamentation.

Nicht in allen Fällen, in welchen mit der Behandlung mit sucutanen Injectionen begonnen wurde, konnte dieselbe auch durchgeführt werden. Es kam wiederholt vor, dass die Eltern, weil die Kinder sich gegen die Injectionen heftig sträubten, es verweigerten, die Behandlung weiter durchführen zu lassen. Wie aus dem Verhalten der Kinder in den anderen Fällen zu schliessen ist, waren es nicht etwa durch die Injectionen bewirkte stärkere Schmerzen, welche ein solches Sträuben der Kinder verursachten; wir haben vielmehr wie Holland die Ueberzeugung gewonnen, dass nur der Einstich als solcher bei den Injectionen einen gelinden Schmerz bereitete, nicht aber das Eindringen der Flüssigkeit in das Unterhautzellgewebe. Auch stellte sich in der Regel offenbar nach Beendigung der Injection keine Schmerzempfindung ein. In einzelnen Fällen, in welchen die Kinder einmal täglich zum Kinderambulatorium hingeführt werden sollten, während die zweite Injection in der Behausung gemacht wurde, erschienen die Kinder so unregelmässig, dass von weiteren Injectionen unserseits Abstand genommen wurde.

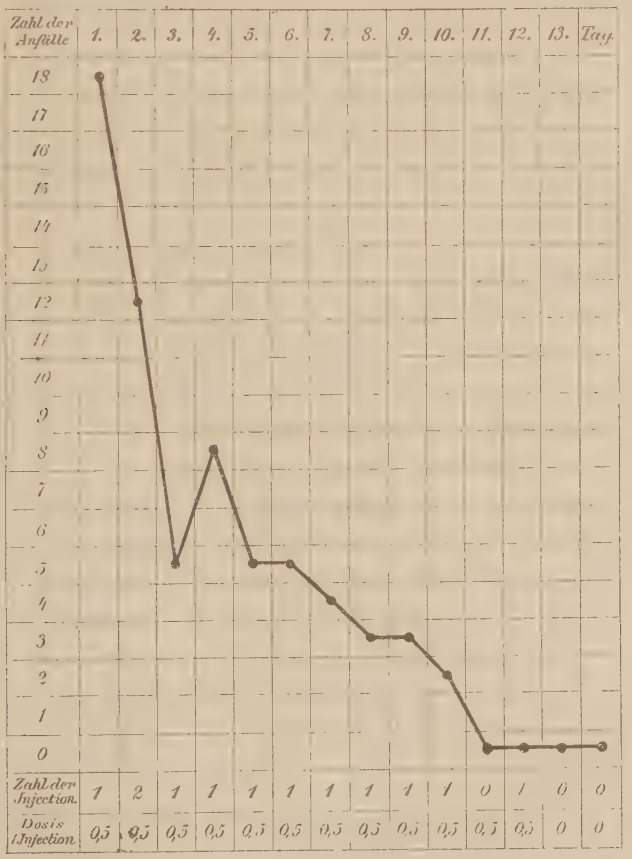
So beschränkt sich die Zahl der Fälle, in welchen die Injectionen in einer Weise durchgeführt wurden, dass sich aus ihnen wirklich ein Schluss auf den Werth dieser Behandlungsmethode ziehen lässt, auf zwölf. Ueber diese sei in Nachstehendem eingehender berichtet.

Es sei noch die Bemerkung voransgeschickt, dass wir, um eine möglichst genaue Uebersicht über die Zahl der Anfälle und den Charakter derselben zu erhalten, die Mütter resp. Pfleger der Kinder angewiesen hatten, jeden Anfall durch einen je nach der Heftigkeit des Anfalles längeren oder kürzeren Strich zu verzeichnen. In den folgenden Beschreibungen der einzelnen Fälle und den beigegebenen Curven sind alle Anfälle, welche zur Aufzeichnung gelangten, also auch die leichtesten, mitgezählt. Ebenso sollte jeder Brechact notirt

werden. Ausser aus den kürzeren Berichten über jeden Fall, lässt sich der Einfluss der Chininbehandlung aus den verschiedenen beigefügten Tabellen ersehen. Aus diesen Tabellen ergiebt sich des Genaueren, wie viel Chinin bei den einzelnen Injectionen injicirt wurde, und wie sich die Zahl der Anfälle bei dieser Behandlung stellte.

Fall I.

Willy K., 6½ Jahre alt, sehr kräftiges Kind. Der Husten besteht seit 3 Wochen, seit 5 Tagen ist das Stenosengeräusch deutlich ausgeprägt. Die Zahl der Anfälle betrug bei Beginn der Behandlung (5. December) in 24 Stunden 18. (In diesem wie in den folgenden Fällen



wurden die Anfälle, die in der Zwischenzeit zweier Mittage zu Stande kamen, als Tagessumme gerechnet.) Die Anfälle waren ziemlich heftig, zumal Nachts, wo sie auch häufiger und anhaltender als Tags über auftraten. Fast jeder Hustenanfall war von Erbrechen begleitet. Der

Appetit hatte jedoch nicht allzusehr gelitten. Gleich nach der ersten Injection von 0,5 Chininum bimuriaticum erfolgt eine bemerkenswerthe Abnahme der Anfälle. Dieselben gingen am nächsten Tage bis auf 12 herunter, und zwar waren es zumeist die Anfälle Nachts, die abgenommen hatten; Erbrechen war nur viermal tagsüber erfolgt. Am dritten Tage war die Zahl der Anfälle bereits auf 5 gesunken, dabei war auch die Heftigkeit derselben offenbar gemildert. Nur am zweiten Tage erhielt der Knabe eine zweimalige Dosis von 0,5 Chinin. An diesem Tage sowohl wie am vorhergehenden hatte sich eine halbe resp. eine viertel Stunde nach der Darreichung des Chinins Uebelkeit und Schwindel eingestellt. Im späteren Krankheitsverlauf traten derartige Erscheinungen nicht mehr zu Tage, das Chinin wurde gut vertragen. Die Anfälle nahmen, sowohl was Anzahl wie auch Heftigkeit angeht, weiter ab. Am achten Tag der Behandlung betrug ihre Zahl nur noch 3, Nachts kam kein Anfall mehr zu Stande; das Erbrechen sowie das Stenosengeräusch war gänzlich geschwunden. Der Appetit und das Wohlbefinden waren gut. Nach elftägiger Behandlung, in deren Verlauf, mit Ausnahme des zweiten Tages, täglich nur eine Injection gemacht worden war, waren alle Symptome gänzlich verschwunden bis auf einen leichten katarrhalischen Husten. Es trat auch kein Rückfall ein.

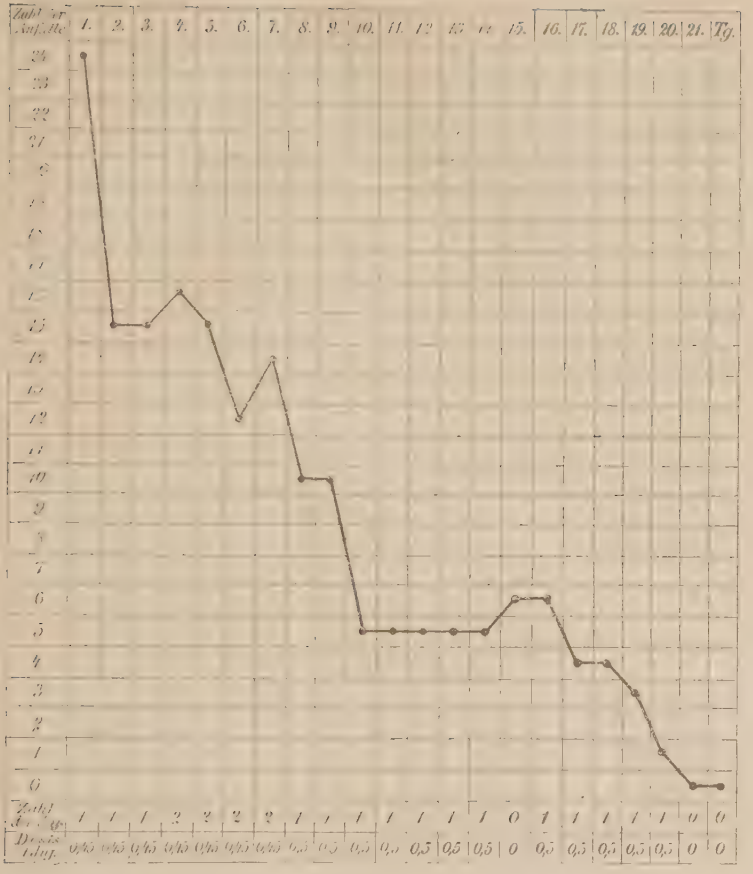
Zur Benutzung kam die Lösung 10:10. Dieselbe wurde von der Haut ausgezeichnet vertragen. Eine Woche nach Beendigung der Behandlung waren die Einstichstellen nicht mehr zu bemerken, auch fanden sich keine Indurationen.

Fall II.

Gretchen G., 7 Jahre alt. Beginn des Hustens vor vier Wochen seit einer Woche besteht das Stadium spasmodicum. Der Husten war öfters von Erbrechen begleitet, der Schleim zuweilen blutig verfärbt. Bei Beginn der Therapie (28. November) betrug die Zahl der Anfälle 24, die, wie ich selbst beobachten konnte, sehr heftiger Natur waren. von welchen 5 von Erbrechen begleitet waren. Das Kind erhielt die ersten drei Tage einmal täglich eine Injection von 0,45 Chinin. Bereits nach der ersten Injection sank die Zahl der Anfälle auf 15 am nächsten Tage, hielt sich auf dieser Zahl am folgenden Tage, um am vierten Tage wieder auf 16 zu steigen. Doch waren die nächtlichen Anfälle an diesem Tage von 6 der ursprünglichen Höhe auf 3 zurückgegangen; auch die Heftigkeit der Anfälle war gemildert, Erbrechen war dreimal zu Stande gekommen.

Die folgenden vier Tage wurden die Injectionen zweimal täglich vorgenommen. Die Anfälle beliefen sich am achten Tage der Behandlung auf nur 10 innerhalb 24 Stunden; das Stenosengeräusch war fast verschwunden, die Anfälle waren leicht, in der Nacht war nur ein Anfall zu Stande gekommen. Vom achten Tage an war wieder zu einer einmaligen Injection übergegangen worden von etwas stärkerer Dosis, nämlich 0,5 g. Trotz der Verminderung der täglichen Dosis sank die Zahl der Anfälle am 10. Tage auf 5, von diesem Tage an erfolgte auch kein Erbrechen mehr; am 20. Tage konnte der Keuchhusten bis auf einen geringen Katarrh als geheilt betrachtet werden.

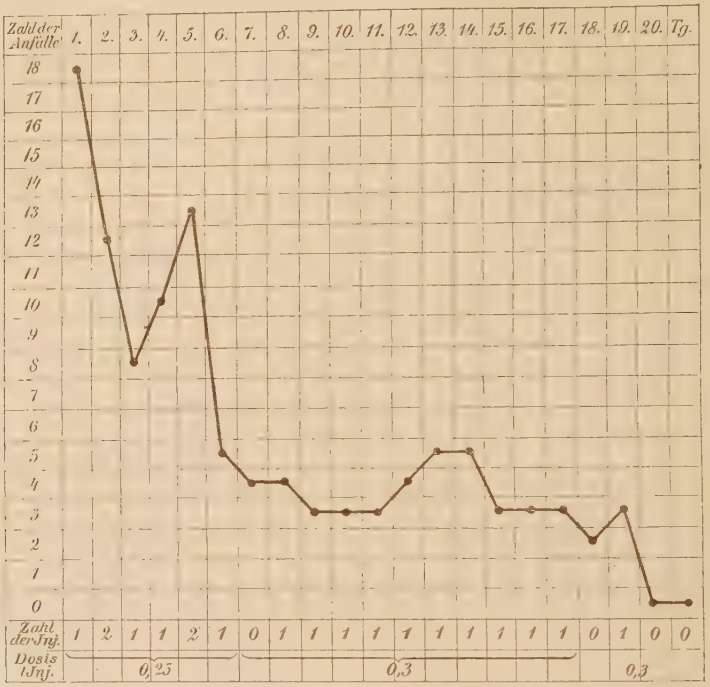
Die benutzte Lösung hatte die Concentration 10:10, sie hatte keine unangenehmen Nebenerscheinungen von Seiten der Haut zur Folge. Auch in jeder anderen Hinsicht wurde das Chinin gut vertragen, nur stellte sich einmal, als die Dosis von 0,45 auf 0,5 erhöht wurde, bei dem Kinde Ohrensausen ein. Dasselbe war jedoch am anderen Tage wieder verschwunden, trat auch nicht mehr auf, obwohl die stärkere Dosis beibehalten wurde.



Fall III.

Gertrud G., 4 Jahre alt. Husten seit zwei Wochen, seit fünf Tagen charakteristische Hustenanfälle, nur wenig Erbrechen, Appetit während des ganzen Krankheitsverlaufs gut. Am ersten Tage (2. December) wurde eine Injection von 0,25 des Alkaloids gemacht, infolge der die Anzahl der Anfälle sofort am zweiten Tage um ein Drittel herunterging, nämlich von 18 Anfällen auf 12, namentlich war die Nacht besser. Am dritten Tage betrug die Zahl der Anfälle 8, die durchweg sehr gelind auftraten. Am vierten und fünften Tag stieg die Zahl der Anfälle wieder etwas, doch blieb der Charakter der Erkrankung ein leichter, das Stenosengeräusch wurde nur noch ausnahmsweise gehört. Am sechsten Tage sank die Zahl der Anfälle, wenn man überhaupt bei dem leichten Charakter derselben noch davon sprechen konnte, wieder auf 5, um von nun an zwischen 5 und 3 fortwährend zu schwanken, bis zum 20. Tage, von welchem an die Krankheit, das katarrhalische Stadium miteinbegriffen, als geheilt betrachtet werden konnte. Die anfänglich angewandte Lösung enthielt 5 Theile Chinin auf 15 Theile destillirtes Wasser, später kam die Lösung 10 : 10 zur Anwendung. Beide Lösungen

hatten keine besonderen Erscheinungen von Seiten der Haut zur Folge. Die Einstiche waren nach Aussetzung der Behandlung sehr bald verschwunden. Doch beklagte sich das Kind noch nach zwei Wochen nach dem Aussetzen der Injectionen über Jucken im Rücken, ohne dass

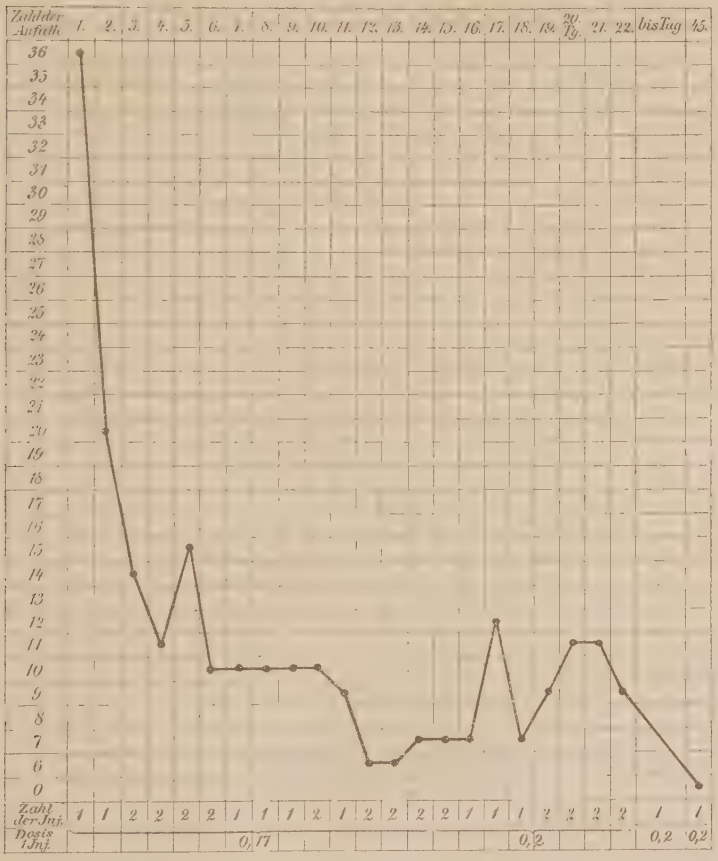


allerdings etwas Besonderes daselbst zu bemerken gewesen wäre. Auch kam es in diesem Falle, ebenso wie in dem vorigen, als zu der stärkeren Dosis übergegangen wurde, einmal zu Ohrensausen. Im Uebrigen hatte der Chiningebrauch keine unangenehmen Folgeerscheinungen aufzuweisen.

Fall IV.

Gretchen W., 20 Monate alt. Husten seit ungefähr drei Wochen, Stenosengeräusch seit einer Woche. Die Anfälle sind ungemein heftig und lange andauernd, tagsüber kommen die Anfälle seltener zu Stande, Nachts dagegen fast jede halbe Stunde. Häufiges Erbrechen. Esslust sehr gering. Das Kind macht einen sehr kranken Eindruck. Die Zahl der Anfälle vor der ersten Injection (29. November) von 0,17 g betrug 36, die am nächsten Tage auf 20 sank. Nach den Angaben der Mutter soll das Kind eine bedeutend ruhigere Nacht als die Zeit vorher gehabt haben. Am dritten Tage betrug die Zahl nur noch 14 und sank am vierten auf 11, stieg am fünften wieder etwas, nämlich bis zu 15, um den darauf folgenden Tag wieder auf 10 zu sinken, auf welcher Höhe sie sich fünf Tage lang hielt. Das Allgemeinbefinden des Kindes war sehr gebessert, der Appetit ein grösserer geworden; auch stellte sich wieder Lust zum Spielen ein.

Nachdem die Zahl der Anfälle innerhalb zwölf Tagen auf 6 gefallen war, erhob sie sich am 17. Tage wieder auf 12, nachdem am 16. Tage anstatt der bisherigen 2 Injectionen nur noch 1 Injection von 0,2 g gemacht worden war. Am folgenden Tage sank die Zahl der Anfälle wieder auf 6, die einen leichten Charakter zeigten. Jetzt stellten sich bei dem Kinde Zeichen einer capillären Bronchitis mit stärkerem Fieber ein. Die Injectionen wurden fortgesetzt, anfangs noch zweimal täglich, dann vom 22. Tage an einmal täglich. Die Zahl der Anfälle schwankte von nun zwischen 6 und 10, doch war ihre Heftigkeit nicht



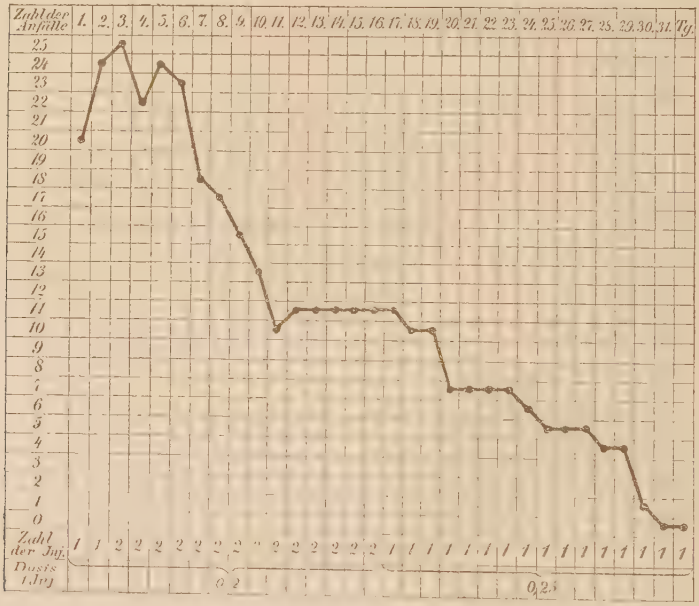
allzu gross. Vom 35. Tage an trat die Bronchitis mehr zurück, mit ihr wurden auch die Anfälle leichter. Vom 45. Tage ab wurden die Injectionen eingestellt. Das Stadium spasmodicum war vollständig überwunden. Es erfolgten den Tag vielleicht noch zwei oder drei leichte Hustenanfälle, die sich jedoch in keiner Weise von einem katarrhalischen Husten unterschieden. Diese letzten Krankheitssymptome waren ebenfalls nach wenigen Tagen verschwunden.

Es war die Lösung 5 : 15 benutzt worden, die von der Haut gut vertragen wurde. Nach Beendigung der Behandlung und auch später

liess sich an den Stellen der Injectionen keinerlei krankhafte Veränderung erkennen. Auch wurden keine sonstigen üblen Nebenwirkungen des Chinins beobachtet.

Fall V.

Sophie H., 2 Jahre alt, rachitisches, wenig kräftiges Kind, Husten seit 14 Tagen, seit einer Woche die charakteristischen Anfälle. Am Zungenbändchen ein Ulcus. Appetit gering. Die Anfälle beliefen sich bei Beginn der Behandlung (11. December) innerhalb 24 Stunden auf 20. Erbrechen war an diesem Tage achtmal erfolgt. Das Kind erhielt die beiden ersten Tage je eine Injection von 0,2 g des Alkaloids. Die Zahl der Anfälle stieg trotzdem auf 25. Es wurde deshalb am dritten Tage zu einer zweimaligen Injection täglich von 0,2 g übergegangen, nach denen die Anzahl der Anfälle, welche nur noch vereinzelt die frühere Heftigkeit aufwiesen, sich innerhalb 9 Tage auf 10 minderten; bereits am siebenten Tage war ein deutlicher Abfall, sowohl was Zahl als auch Heftigkeit der Anfälle angeht, eingetreten. Das Erbrechen war vom zehnten Tage ab gänzlich verschwunden, die nächtlichen Anfälle



von der anfänglichen Höhe von neun auf vier heruntergesunken. Am zwölften Tage erfolgte noch einmal eine kleine Steigerung auf 11, auf welcher Höhe sich der Husten sechs Tage lang hielt. Dann nahm die Zahl wie auch die Heftigkeit der Anfälle stetig ab, die Esslust besserte sich sehr, ebenfalls das Allgemeinbefinden. Vom 16. Tage ab war wieder zu einer einmaligen Dosis von 0,25 übergegangen worden. Am 30. Tage war der Husten vollständig geschwunden, worauf die Behandlung ausgesetzt wurde. Das Ulcus war schon im Verlauf von 12 Tagen zur Vernarbung gelangt. Nach achttägiger Chinintherapie hatte sich ein den Masern ähnliches Exanthem bemerkbar gemacht, das, von den Füssen ausgehend, sehr rasch den ganzen Körper bedeckte, nach Verlauf zweier Tage jedoch wieder gänzlich abgeblasst war.

Zur Anwendung war in der ersten Zeit die Lösung 5 : 15 gekommen, später wurde die von 10 : 10 benutzt. Einige Tage nach Aussetzung der Behandlung bildete sich an einer Stelle ein Abscess, der sofort incidirt wurde und schon innerhalb einer Woche zur Heilung gelangt war. Die Haut war vorher an den Stellen, an welchen die Injection vorgenommen werden sollte, sorgfältig mit einer 5%igen Carbolsäurelösung gereinigt worden, ebenso wurde die Pravaz'sche Spritze vor und nach jeder Injection gründlich mit einer Carbollösung ausgespült. Es ist daher nur anzunehmen, dass die benutzte Lösung nicht ganz rein war, und zwar mit um so grösserer Wahrscheinlichkeit, als in zwei anderen, gleich zu besprechenden Fällen, welche mit derselben Lösung behandelt worden waren, dieselbe Erscheinung zu Tage trat, obwohl die nämlichen Vorsichtsmaassregeln getroffen waren. Die Lösung selbst war unklar und flockig geworden, weshalb sie auch nicht weiter benutzt wurde. Es liegt also die Annahme nahe, dass eine Verunreinigung der frisch bezogenen Lösung vorlag und hierdurch die Abscessbildungen veranlasst waren.

Fall VI.

Karl E., 3 Jahre alt. Kräftiges, wohlgenährtes Kind. Hustet angeblich seit 14 Tagen, Anfang des Stad. spasm. lässt sich nicht näher bestimmen, häufiges Erbrechen. Appetit ziemlich gut. Zahl der Anfälle bei Antritt der Behandlung (19. Januar) 20, ausnahmslos sehr heftig; Erbrechen fünfmal an diesem Tage. Nach 2 Injectionen von 0,3 g betrug am zweiten Tage die Zahl der Anfälle nur noch 15, die am dritten Tage bis 12 herunterging; das Erbrechen erfolgte vom dritten Tage an nur noch einmal täglich. Vom dritten Tage ab war ein besonders rascher Abfall der Anfälle nicht mehr zu bemerken, die

Zahl hielt sich ungefähr auf derselben Höhe. Am 11. Tage betrug die Zahl 7, stieg aber dann am folgenden Tage wieder auf 9, und am 13. auf 10, auf welcher Höhe sie bis zum 17. Tage verharrte, trotzdem zweimal täglich eine Injection von 0,3 g gemacht wurde, doch war die

Heftigkeit der Anfälle sehr gemindert, das Stenosengeräusch bedeutend abgeschwächt und überhaupt nur noch bei einzelnen Anfällen zu hören. Erbrechen war vom 15. Tage ab nicht mehr vorhanden.

Es wurden vom 16. Tage ab die Injectionen zweimal täglich mit der dünneren Lösung 5 : 15 gemacht in der Höhe von 0,25, nach denen der Husten innerhalb der folgenden sieben Tage auf drei Anfälle zurückging; die Nacht blieb von diesem Tage ab ganz verschont. Am 29. Tage war der Husten vollständig verschwunden und unterblieben nun die Injectionen. Nach Verlauf einer Woche kam jedoch ein Recidiv zu Stande mit 4 bis 6 Anfällen in 24 Stunden. Dasselbe wurde mit per os gegebenem Chinin in wenigen Tagen beseitigt.

Die Lösung wurde von der Haut gut vertragen, nur nach einer Injection, welche von einem heftigen Hustenanfalle begleitet wurde, trat eine grössere subcutane Blutung auf, welche ein nussgrosses Hämatom hervorrief, das längere Zeit bestehen blieb, ohne jedoch weitere Folgen zu haben. Auch stellten sich auf dem Rücken des Knaben an mehreren Stellen Indurationen ein, die sich jedoch wieder zurückbildeten, sodass, als der Knabe sich später nochmals vorstellte, nichts mehr von ihnen zu bemerken war.

Fall VII.

Christine B., kräftiges Kind, 3 Jahre alt. Husten seit acht Tagen, seit vier Tagen mit dem charakteristischen Stenosengeräusch. Bei Beginn der Behandlung (15. Februar) in 24 Stunden 21 Anfälle, wovon

auf die Nacht 6 kamen, Erbrechen zweimal. Am ersten Tag erhielt das Kind eine Injection von 0,25 des Alkaloids. Die Anfälle gingen am

zweiten Tage auf 19, am dritten Tage nach zweimaliger Injection von 0,25 g auf 12 und am vierten auf 10 zurück, nachdem die Dosis am dritten Tage auf 0,35 g zweimal täglich erhöht worden war. Trotzdem stieg am fünften Tage die Zahl der Anfälle wieder bis 14, blieb den sechsten Tag auf der gleichen Höhe, sank dann aber wieder den siebenten Tag auf 12. Der Charakter war ein leichter, das Stenosengeräusch nicht mehr so deutlich vorhanden. Die Anfälle nahmen von nun an langsam ab, bis sie am 11. Tage nur noch neun betrugen. Die Zahl blieb die folgenden drei Tage dieselbe, am 15. Tage sank sie dann auf 5 Anfälle. Vom 25. Tage an erfolgte kein Anfall mehr. Vom 14. Tage der Behandlung ab war wieder eine einmalige tägliche Dosis von 0,3 in Anwendung gekommen.

Das Erbrechen war vom siebenten Tage ab vollständig verschwunden gewesen. Was die Heftigkeit der Anfälle angeht, so war schon am zweiten Tage der Behandlung eine Herabminderung derselben zu constatiren und die Anfälle verliefen nach mehreren Injectionen in einer recht gelinden Form. Besonders hervorzuheben ist noch, dass in der Nacht vom vierten Tage an nur noch höchstens zwei Anfälle auftraten, vom 17. keiner mehr.

Die im Anfang benutzte Lösung 10 : 10, sowie auch die im späteren Verlauf angewandte von 6 : 14 wurden von der Haut, von einigen Indurationen abgesehen, die jedoch zurückgingen, ohne schlimmere Erscheinungen zu machen, gut vertragen.

Fall VIII.

Auguste R., 4½ Jahre alt, schwächliches Kind. Seit sechs Tagen Husten mit den charakteristischen Anfällen. Appetit nur mässig; leichte

Epithelabschürfung am Zungenbändchen. Hustenanfälle stark und lang andauernd. Bei Beginn der Behandlung (26. März) 26 Hustenanfälle in

24 Stunden, davon waren 9 nächtliche; Erbrechen einmal. Am ersten Tage erhielt das Kind eine Injection von 0,5 g, die Anfälle betrugen am zweiten Tage 24; das Kind bekam die weiteren sechs Tage ebenfalls nur eine Injection täglich, die Zahl der Anfälle belief sich am achten Tage auf 19. Von jetzt an wurde zu einer zweimaligen Injection von 0,5 g übergegangen. Am neunten Tage war die Zahl der Anfälle auf 17 gesunken, hielt sich den folgenden Tag auf derselben Höhe und fiel den zehnten Tag auf 14 Anfälle. Am 14. Tage waren nur noch 8 Anfälle zu constatiren, wovon nur 3 in der Nacht beobachtet wurden. Die Heftigkeit der Anfälle hatte bedeutend abgenommen, der Appetit hatte sich gleichfalls gebessert. Am 15. Tage nahmen die Anfälle wieder etwas zu, bis zu 9, und blieben auf dieser Höhe während eines Zeitraumes von neun Tagen bestehen. Doch traten die Anfälle in milder Form auf, nur hin und wieder erfolgte ein Anfall von grösserer Dauer und Heftigkeit.

Am 22. Tage war wieder zu einer einmaligen Injection übergegangen worden. Am 24. Tage fielen die Anfälle auf 7, am 26. auf 5 und stiegen am 27. wieder auf 7; diese Zahl blieb mehrere Tage dieselbe, bis am 31. Tage ein Abfall auf 3, am 32. auf 1 zu Stande kam. Vom 34. Tage an erfolgte kein Anfall mehr. Das Stadium catarrhale war jedoch noch nicht zu Ende, bestand vielmehr noch ungefähr zwei Wochen lang. Das Ulcus war schon innerhalb der ersten drei Wochen verheilt.

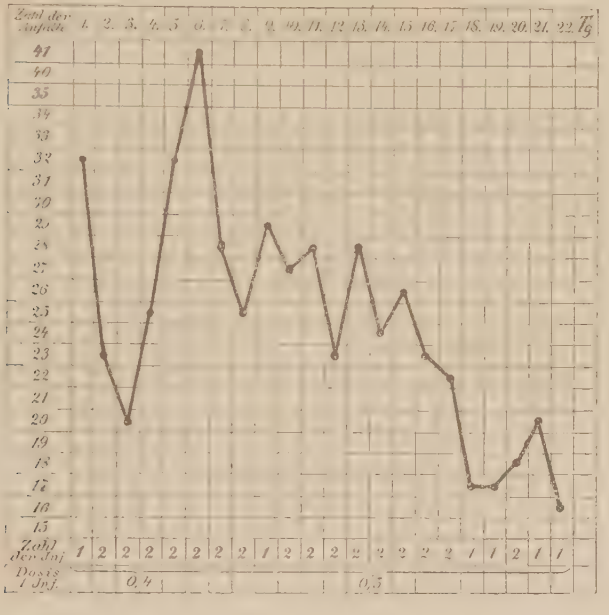
Die Lösung 10 : 10, welche benutzt worden war, hatte, weil bei Ausführung der Injection die Lösung wegen des heftigen Widerstrebens des Kindes zum Theil in die Cutis gerieth, an einer Stelle eine Nekrose der Haut zur Folge, welche eine Grösse von etwa einem Markstück zeigte. Die Haut verfärbte sich an dieser Stelle, ward fast schwarz und dann hart; das nekrotische Stück wurde nach drei Wochen abgestossen, es bildeten sich frische, gesunde Granulationen, nach etwa vier weiteren Wochen war die Stelle, welche mit Sublimat 1 : 1000 behandelt wurde, völlig vernarbt. Das Kind hatte dabei keinen Schmerz an der betreffenden Stelle, wenigstens klagte es nie über solchen.

Es folgen nun noch weitere vier Fälle, welche gleichfalls mit subcutanen Chinininjectionen behandelt wurden, bei denen jedoch die Behandlung aus verschiedenen Gründen nicht zu Ende geführt werden konnte. Gleichwohl lassen auch diese Fälle erkennen, dass bei Einwirkung des Chinins der Husten entschieden sich bessert.

Fall IX.

Katharina L., kräftiges Kind. Husten seit 14 Tagen, seit 4 Tagen angeblich Stenosengeräusch, mehrmals Erbrechen. Appetit gut. Hustenanfälle bei Beginn der Behandlung (18. December) 32 in 24 Stunden. Die 2 Injectionen von 0,4 g am ersten Tage hatten am zweiten Tage den mit nur einer Ausnahme regelmässig beobachteten Abfall der Anfälle zur Folge, nämlich bis 23. Vom zweiten Tage ab wurden die Injectionen zweimal täglich gemacht, am dritten Tage betrug die Zahl der Anfälle 20, dann erfolgte am vierten Tage eine Steigerung, die die folgenden Tage anhielt, trotzdem die Behandlung dieselbe blieb und am sechsten Tage die Höhe von 41 erreichte; am siebenten Tage war wieder ein Abfall zu constatiren auf 28 und am achten auf 25 Anfälle. Am neunten Tage nahmen die Anfälle wieder bis 29 zu, am zehnten betrugen sie 27. Derartige Schwankungen erfolgten noch mehrere Male, obwohl die Dosis Chinin am 7. Tage auf 0,5 g erhöht worden

war, allerdings erfolgten keine solchen starken Steigerungen mehr wie das erste Mal. Auch verlor sich die Heftigkeit der Anfälle im weiteren Verlauf der Behandlung mehr und mehr, wenn auch ihre Zahl nicht so rasch abnahm.

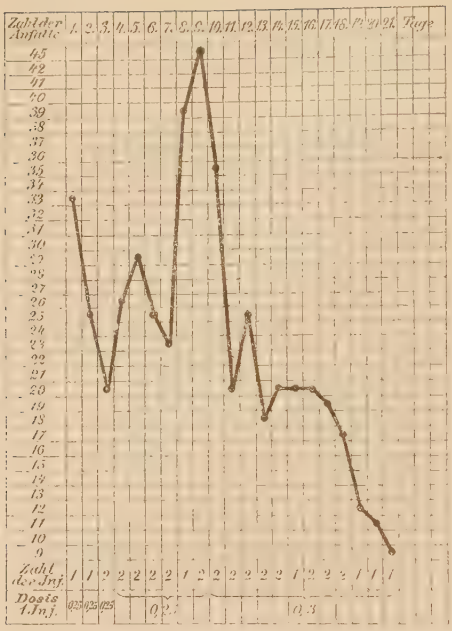


Am 22. Tage betrug ihre Zahl 16. Doch mussten jetzt die Injectionen eingestellt werden, weil sich bei dem Kinde, bei dem dieselbe Lösung wie in Fall V benutzt worden war, an 3 Injectionsstellen Abscessbildungen einstellten. Die Abscesse wurden sofort incidirt und es wurde ein dünnflüssiger Eiter entleert; sie gelangten schnell zur Heilung. Auf Wunsch der Eltern unterblieben von nun an die Injectionen.

Zur Benutzung war die Lösung 10 : 10 gelangt. Das Chinin wurde im Uebrigen gut vertragen.

Fall X.

Josef S., 2½ Jahre alt, schwächliches, rachitisches Kind. Charakteristische Hustenanfälle, seit einer Woche ziemlich heftig, häufiges Erbrechen. Am ersten Tage (18. December) erhielt der Knabe 2 Injectionen von je 0,3 g Chinin. Es erfolgte am zweiten Tage ein Abfall von 40 auf 39, am dritten Tage auf 35, nachdem am zweiten Tage eine zweimalige Injection von 0,3 gemacht worden war. Im weiteren Verlauf der Behandlung wurde, einige wenige Ausnahmen abgerechnet, die zweimalige Dosis beibehalten, die vom vierten Tage an auf 0,35 g erhöht wurde. Am vierten Tage stieg die Zahl der Anfälle wieder auf 41 und am fünften auf 45, sank jedoch am sechsten Tage wieder auf 40, am siebenten Tage auf 34. Im Uebrigen war in diesem Falle wie in dem vorhergehenden und den beiden folgenden eine grosse Unregelmässigkeit in der Zahl der Anfälle zu constatiren.



Nach zwölftägiger Behandlung, innerhalb welcher die Zahl der Anfälle bis 26 zurückgegangen war, erkrankte der Knabe an katarrhalischer Bronchitis, die zwar bei geeigneter Behandlung in wenigen Tagen verschwand, die Zahl der Anfälle aber um ein Weniges vermehrte, nämlich bis zu 32 am 16. Tage. Am 22. Tage waren die Anfälle auf 20 gesunken, die sehr gelind auftraten, namentlich waren sie nicht mehr so langdauernd, auch war das Stenosengeräusch bedeutend abgeschwächt und die Nacht viel besser; Erbrechen erfolgte nur noch selten. Eine Weiterbehandlung mit subcutanen Injectionen unterblieb jedoch wegen des Auftretens von Abscessen an zwei Stellen; die benutzte Lösung besass die Concentration 10 : 10.

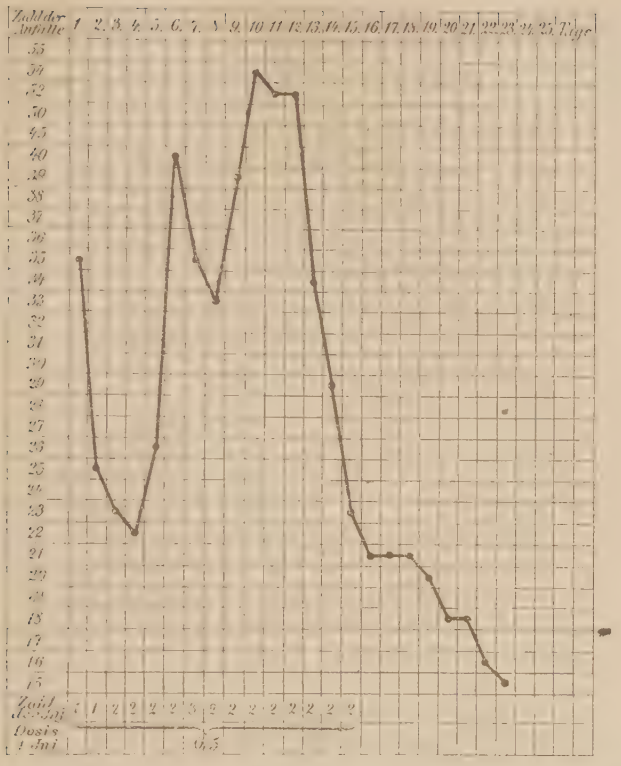
Fall XI.

Joseph H., 4 Jahre alt, schwächliches Kind. Husten seit angeblich zwei Wochen, mit Stenosengeräusch seit sieben Tagen. Am Zungenbändchen ein Ulcus. Zahl der Anfälle am ersten Tage der Behandlung (17. December) 35. Es wurde die zwei ersten Tage je eine Injection von 0,5 g gemacht, vom dritten Tage an zwei täglich von 0,5 g. Nach dem typischen Abfall in den ersten Tagen bis 22 am vierten Tage erfolgte ein Anwachsen der Zahl, trotz zweimaliger Injectionen von 0,5 g täglich, bis zur Höhe von 26 am fünften Tage und von 40 am sechsten Tage. Dann folgte am siebenten Tage wieder eine Minderung bis zu 35 und 33 am achten Tage, der wieder am neunten Tage eine Steigerung bis 38 und am zehnten Tage eine solche bis 54 nachfolgte. Vom elften Tage ab erfolgte jedoch eine stetige Abnahme der Anfälle, begleitet von einer deutlich bemerkbaren Linderung derselben. Am 13. Tage betrugen die Anfälle wieder 34, am 16. Tage 21 und am 22. Tage 15. Jetzt wurden die Injectionen ausgesetzt, weil das Kind an Diphtheritis faucium erkrankte, der dasselbe am sechsten Tage dieser Erkrankung erlag.

Benutzt wurde die Lösung 10 : 10. Unangenehme Erscheinungen irgend welcher Art stellten sich nicht ein. (S. Curve auf S. 23.)

Fall XII.

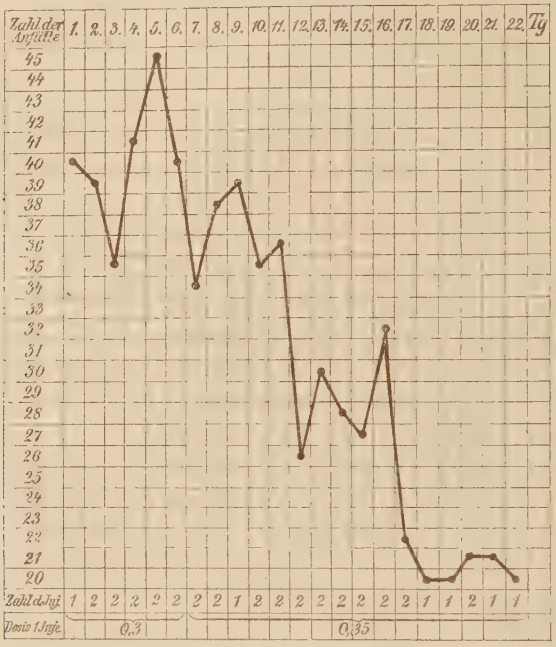
Toni H., 2½ Jahre alt, gesunder kräftiger Knabe. Seit drei Wochen Husten, das Stadium spasmodicum besteht seit etwa zehn Tagen. Appetit nicht besonders, seltenes Erbrechen. Ein Ulcus vorhanden, doch befand sich dasselbe nicht am Zungenbändchen, sondern an einer Stelle der Zunge, welche dem rechten untern Prämolar entsprach, der etwas mehr



gegen die Zunge vorsprang. (Ein Beweis für die früher zuweilen angefochtene Behauptung, dass das Ulcus durch eine Reibung der Zunge an den Zähnen zu Stande komme.) Die beiden ersten Tage (Beginn der Behandlung am 18. December) erhielt der Knabe je eine einmalige Dosis von 0,25 Chinin, vom dritten Tage ab eine zweimalige von derselben Höhe; vom zehnten Tage ab wurde die Dosis auf 0,3 zweimal täglich erhöht. Die zwei Injectionen an den beiden ersten Tagen hatten einen sofortigen Abfall zur Folge, bis zu 20 Anfälle am dritten Tage. Am vierten Tage steigerten sich die Anfälle bis zu 26, am fünften bis zu 29, sanken die zwei folgenden Tage wieder bis auf 23 am siebenten Tage, um am achten wieder eine Höhe von 39 und am neunten eine solche von 45 zu erreichen. Am zehnten Tage erfolgte wieder ein Rückgang auf 35 und am elften auf 20. Im Verlauf der folgenden zehn Tage nahmen die Anfälle, von zwei Tagen abgesehen, an denen sich nochmals eine kleine Steigerung einstellte, stetig, wenn auch langsam ab. Am 21. Tage kamen nur noch neun leichte Anfälle in 24 Stunden vor, die mehr einen katarrhalischen Charakter aufwiesen. Das Allgemeinbefinden wie der Appetit waren gebessert, das Ulcus fast vollständig verheilt.

Leider musste jetzt die Behandlung auf Wunsch der Eltern abgebrochen werden, da sich auf der Haut vier Nekrosen von der Grösse eines 50-Pfennigstückes bis zu der eines Markstückes gebildet hatten. Nachdem die nekrotischen Partien abgestossen worden waren, was nach

etwa drei bis vier Wochen geschah, bildeten sich sehr rasch gesunde Granulationen an den betreffenden Stellen, auch der Epithelüberzug wurde sehr bald regenerirt. Offenbar waren diese Nekrosen so zu Stande gekommen, dass beim Hineindrücken der Lösung in das subcutane Ge-



webe sich die Nadel infolge des Widerstrebens des Knaben — derselbe musste immer von zwei Personen gehalten werden — verschob, und so die Lösung nicht mehr subcutan genug kam.

Wollen wir das Ergebniss der im Vorstehenden mitgetheilten Beobachtungen zusammenfassen, so ergiebt sich zunächst, dass in allen Fällen mit Ausnahme des Falles V mit Beginn der Chininiujectionen eine sofortige Abnahme der Anzahl der Anfälle zu verzeichnen ist. In Fall V tritt zunächst eine Steigerung in der Zahl der Anfälle ein; erst am siebenten Tage erfolgt eine rasch zunehmende Verminderung derselben. In sämmtlichen übrigen Fällen zeigt sich schon in den ersten Tagen, ja schon einen Tag nach Beginn der Injectionen eine erhebliche Abnahme in der Zahl der Anfälle. In Fall I, II, III, IV, VI, VII und VIII hält die günstige Beeinflussung der Zahl der Anfälle an, in keinem dieser Fälle ward wieder die Höhe der Zahl der Anfälle erreicht, die das Kind bei Beginn der Behandlung hatte. Besonders eclatant ist die Abnahme der Zahl der Anfälle in Fall I, II, III und IV. Freilich ist

in allen diesen Fällen nicht die Verminderung der Zahl der Anfälle im weiteren Verlauf der Behandlung eine gleichmässige, wohl tritt in einzelnen Fällen, so in Fall I am vierten Tage, in Fall III am fünften Tage, in Fall VII am fünften Tage eine kleine Steigerung in der Zahl der Anfälle ein, um dann rasch wieder einer weiteren Abnahme Platz zu machen. In Fall I und Fall III fällt diese Zunahme der Anfälle damit zusammen, dass am Tage vorher anstatt zwei nur eine Injection gemacht worden war; in den anderen Fällen tritt die Steigerung allerdings ein, ohne dass die Zahl der Injectionen vermindert worden war.

Während so die Zahl der Anfälle in den Fällen I bis VIII erheblich herabgemindert wurde, ist dies in den Fällen IX bis XII nicht der Fall, wohl tritt in all diesen Fällen auch auf die ersten Injectionen ein Abfall ein, aber in den nächsten Tagen steigert sich die Zahl der Anfälle wieder und erreicht sogar eine Höhe, die sie vor Beginn der Injectionen nicht gehabt hat. Auf diesen Höhen verharrt die Zahl der Anfälle freilich auch in diesen Fällen nicht lange; nachdem die Steigerung erreicht ist, tritt ziemlich rasch eine Abnahme in der Zahl der Anfälle ein.

Bemerkenswerth ist noch, dass in Fall I, II, III, IV und VII namentlich eine Abnahme in der Zahl der zu Nacht auftretenden Anfälle zu beobachten war.

Nicht aber nur die Zahl der Anfälle wurde in den Fällen I bis VIII günstig beeinflusst, auch in der Heftigkeit der einzelnen Anfälle trat nach Application der Chininiujectionen offenbar eine Milderung ein. In Fall I, II, III, IV, VI, VII und VIII erfolgte dieselbe zu gleicher Zeit mit der Abnahme der Zahl der Anfälle. Die Milderung war in diesen sieben Fällen schon nach den ersten Injectionen am zweiten Tage zu beobachten; in Fall V war auch schon in den ersten Tagen die Abnahme der Heftigkeit der Hustenanfälle deutlich zu bemerken, wenn auch die Zahl derselben sich noch nicht minderte, vielmehr noch während fünf Tagen in der Zunahme begriffen war.

Selbst in den Fällen VIII bis XII, in welchen eine günstige Einwirkung auf die Anzahl der Anfälle zunächst wenigstens nicht zu constatiren war, war eine Abnahme der Heftigkeit der Anfälle jedoch nicht zu verkennen.

Besonders bemerkenswerth ist, dass in allen Fällen die Besserung sich auch darin aussprach, dass das Erbrechen bald viel seltener wurde oder ganz verschwand, dass sich der Appetit der Kinder hob und das Allgemeinbefinden derselben eine deutliche Besserung aufwies, kurz, dass in allen Fällen schon

kurze Zeit nach Beginn der Injectionen das ganze Bild nicht mehr das einer schweren Erkrankung war.

Was nun die Zeitdauer, welche zwischen Beginn der Behandlung der Fälle mit subcutanen Chinininjectionen und der Heilung derselben liegen, anbelangt, so ist dieselbe freilich nur in Fall I eine bemerkenswerth kurze. In diesem Fall war bereits 10 Tage nach Beginn der Chinininjectionen, und wenn man den Anfang des Stadium spasmodicum gemäss der Aussage 5 Tage früher annimmt, also 15 Tage nach Beginn dieses Stadiums Heilung erzielt worden. Weniger rasch erfolgte völlige Heilung in den übrigen Fälleu. So mussten in Fall II und III die Injectionen 20 Tage, in Fall VII 24 Tage, in Fall VI 28, in Fall V 30, in Fall VIII 33, in Fall IV sogar, in welchem sich eine Bronchitis hinzugesellt hatte, 45 Tage fortgesetzt werden. Doch ist bei diesen Zahlen zu berücksichtigen, dass wir, so lange auch nur ein an und für sich unbedeutender Anfall beobachtet worden war, eine Heilung nicht annahmen und mit der Behandlung fortfuhren. Fast in allen Fällen war schon viel früher die Zahl der Anfälle, wie dies auch die Curven ergeben, eine so geringe und hatte die Heftigkeit der Anfälle, wie erwähnt, bereits so nachgelassen, dass das eigentliche Stadium spasmodicum schon um diese Zeit als beendet angesehen werden konnte.

Spricht diese längere Dauer der Behandlung etwa gegen den Werth der Chininbehandlung bei Keuchhusten, und im Speciellen die Behandlung desselben mit subcutanen Injectionen des Chininum bimuriaticum? Zur Beantwortung dieser Frage seien aus der Abhandlung Ungar's[1]) folgende Sätze angeführt: „Wer von dem Heilmittel verlangt, dass dasselbe die Krankheit in einigen Tagen ausheile, wird sich freilich von den Resultaten der Chininbehandlung nicht befriedigt sehen. Wohl vermögen, wie ich mich einige Male überzeugen konnte, in der oben beschriebenen Weise dargereichte grössere Chiningaben zuweilen die Krankheit so günstig zu beeinflussen, dass in der That in wenigen Tagen die eigentlichen Hustenparoxysmen gänzlich verschwunden sind und bei weiterer Darreichung kleiner Dosen nicht wiederkehren. So rasche Heilungen gehören aber zu den selteneren Vorkommnissen. Die Regel bildet, dass, nachdem das Chinin einige Tage genommen wurde — und diese Zeit schwankt zwischen drei und sechs Tagen — die Heftigkeit der einzelnen Attaquen nachlässt, was besonders auch an dem Seltenerwerden des Erbrechens zu merken ist. Gleichzeitig erfährt meist die Anzahl der An-

1) Ungar, Ueber die Behandlung des Keuchhustens mit Chinin. Deutsche med. Wochenschrift. 1891. Nr. 18.

fälle eine Verminderung. In selteneren Fällen macht sich zunächst hauptsächlich eine Abnahme der Frequenz der Anfälle bemerklich, während die Intensität derselben langsamer nachlässt. Umgekehrt kann auch die Zahl der Anfälle zunächst noch unbeeinflusst bleiben, während die Heftigkeit der einzelnen Anfälle eine deutlich geringere geworden ist. Sei es nun, dass mehr die Frequenz der Anfälle, sei es, dass mehr die Intensität derselben eine Abnahme zeigt, der ganze Krankheitsverlauf hat einen zweifellos milderen Charakter angenommen; mit kleinen Schwankungen macht dann die Besserung meist rasch weitere Fortschritte, so dass etwa 14 Tage nach Beginn der Chininbehandlung gewöhnlich nur noch vereinzelte und meist sehr gelinde Anfälle das Bestehen das Keuchhustens erkennen lassen, oder eigentliche Anfälle überhaupt nicht mehr beobachtet werden. In anderen aber selteneren Fällen hat die Erkrankung zwar zweifellos einen milderen Charakter angenommen, aber hierbei bleibt es und lässt sich eine deutliche Abkürzung des ganzen Krankheitsverlaufs im Verhältniss zur Durchschnittsdauer des Keuchhustens nicht erkennen."

Wer an die Chininbehandlung nicht grösscre Ansprüche stellt, als solche, die den im Vorstehenden ausgesprochenen Grundsätzen entsprechen, wird auch in diesen Fällen, wenigstens in den acht ersten derselben, einen Erfolg der Chininbehandlung erkennen. Wenn in den Fällen IX bis XII die Zahl der Anfälle trotz Chininbehandlung anfangs stieg und auch später, nachdem ein Abfall erzielt war, noch eine verhältnissmässig hohe blieb, so dass, als die Behandlung abgebrochen wurde, die Zahl eine nicht unbedeutende war, so war doch auch in diesen Fällen nicht zu verkennen, dass der Charakter der Anfälle trotz ihrer Zunahme ein milderer war. Aber selbst wenn in diesen Fällen ein Erfolg nicht zu verzeichnen wäre, so würde das nicht gegen den Werth der Behandlung des Keuchhustens mittelst subcutaner Injectionen des Chininum bimuriaticum sprechen. Ebenso wenig wie man den Nutzen des Chinins bei Intermittens, die günstige Beeinflussung der Syphilis durch Quecksilber, die heilsame Wirkung des Natr. salicylic. bei acutem Gelenkrheumatismus leugnet, weil auch diese Behandlungsmethoden in vielen der betreffenden Fälle im Stiche lassen, wird man den Werth dieser Behandlungsmethode des Keuchhustens geringschätzen dürfen, weil dieselbe nicht in allen Fällen von einem eclatanten Erfolge begleitet war.

Legen wir uns jetzt noch die Frage vor, ob sich das Chininum bimur. wirklich als zur subcutanen Injection geeignet erwiesen hat, so dürfen wir dieselbe wohl mit Ja! beant-

worten. Wohl kam es in Fall V, IX und X zur Abscessbildung, doch darf dies der Injection des Chin. bimur. als solcher nicht zur Last gelegt werden. In allen drei Fällen war eine Lösung verwandt worden, die sich auch kurz darauf als unklar und verunreinigt erwies. Offenbar war es diese Verunreinigung, welche die Abscedirungen im Gefolge hatte. Es dürfte sich deshalb empfehlen, zu diesen subcutanen Injectionen Lösungen zu benutzen, bei denen durch Sterilisirung die Gefahr einer Infection beseitigt ist. Im Fall VIII und XII kam es freilich auch an Stellen der Haut, an welchen die Injectionen gemacht worden waren, zur circumscripten trockenen Nekrose. Die Ursache war wohl in dem Umstande zu suchen, dass die Chininlösung, bei der Unruhe der Kinder, in die Cutis selbst gerieth. In beiden Fällen war ausserdem die starke Lösung 10 : 10 benutzt worden. Vielleicht dürfte diese nicht genügend zur Resorption gelangt sein und dadurch, dass sie an Ort und Stelle liegen blieb, das Absterben der Cutis herbeigeführt haben. Es scheint sich deshalb überhaupt mehr zu empfehlen, sich der weniger concentrirten Lösungen zu bedienen und lieber eine grössere Flüssigkeitsmenge zu injiciren. Hierzu dürfte auch der Umstand ins Gewicht fallen, dass sich noch in mehreren der Fälle, in welchen die starke Lösung benutzt worden war, Indurationen in der Umgegend der Injectionsstellen ausbildeten. Hatten diese auch keine weiteren unangenehmen Folgen, so erscheint es doch immerhin wünschenswerth, dass auch sie vermieden werden, schon weil durch sie eine Fortsetzung der Injectionen erschwert wird.

Empfiehlt es sich nun, alle Fälle von Keuchhusten mittelst subcutaner Injectionen von Chininum bimuriaticum zu behandeln? Diese Frage dürfte wohl mit Nein! zu beantworten sein, denn abgesehen davon, dass diese für den Arzt zeitraubende Behandlungsmethode für den beschäftigten Praktiker schwer durchzuführen sein würde, auch bei vielen Eltern auf Hindernisse stossen dürfte, bietet dieselbe vor der Behandlung des Keuchhustens mit per os gegebenem Chinin, vorausgesetzt, dass dieses auch wirklich eingenommen wird und zur Resorption gelangt, keine nennenswerthen Vortheile. Zu dieser Methode wäre also nur in den Fällen zu greifen, in denen das Chinin auf keine andere Weise beigebracht werden kann oder wieder erbrochen wird, so dass eine genügende Chininwirkung nicht eintreten kann, sodann, wie dies schon Fervers hervorgehoben hat, in den Fällen, in denen die Hochgradigkeit der Symptome eine rasche Hülfe erheischt. Für diese letzteren Fälle wäre dann allerdings diese Behandlungsmethode von unschätzbarem Werth, da sich ja gerade bei ihr, wie sich aus unseren Versuchen ergiebt, eine solch rasche

Herabminderung aller Krankheitssymptome einzustellen pflegt, wie dies bei keiner andern Methode der Fall ist.

Am Schlusse dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Medicinalrath Prof. Dr. Ungar für die Anregung zu dieser Arbeit sowie für die freundlich gewährte Unterstützung bei Anfertigung derselben meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Vita.

Geboren wurde ich, Heinrich Laubinger, evangelischer Confession, Sohn des Rentners Heinrich Laubinger und seiner Ehefrau Aurelie geb. Baunscheidt, am 9. April 1872 zu Bonn. Nach Erlangung der elementaren Kenntnisse besuchte ich das Gymnasium zu Bonn, welches ich Ostern 1890 mit dem Zeugniss der Reife verliess, um mich an hiesiger Hochschule dem Studium der Medicin zu widmen. Das Tentamen physicum bestand ich am 21. Februar 1892, das Examen rigorosum am 2. März 1894. Meine akademischen Lehrer waren die Herren Professoren und Docenten:

Binz, Bohland, Doutrelepont, Eigenbrodt, Finkler, Fritsch, Herz†, Kekulé, Koester, Kruckenberg, Leo, Ludwig, Pelman, Pflüger, Saemisch, Schaaffhausen†, Schiefferdecker, Schultze, Strasburger, Trendelenburg, Ungar, Veit, von la Valette St. George, Wolters.

Allen diesen meinen hochverehrten Lehrern spreche ich hiermit meinen besten Dank aus.